

### WC 2009 ショート速報 [光医療・バイオ応用関連]

石井 克典 (大阪大学大学院工学研究科), 石原 美弥 (防衛医科大学校)

会議名 : World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC) 2009

開催期間 : 2009年9月7日-9月12日

開催場所 : International Congress Centre Munich (Munich, Germany)

\*\*\*\*\*要 約\*\*\*\*\*

今回の WC 2009 (生体医工学分野における世界最大級の国際会議) は、放射線治療分野および CT や MRI の発表が非常に多く、光技術を用いた医療・バイオ応用研究の報告は少なかったが、光診断・治療も非常に多岐にわたる応用研究の報告があり、アメリカのみならずヨーロッパの研究動向も重要であると感じた。また、粒子線治療のためのレーザー加速器技術に関して多数の報告があり非常に興味深かった。

\*\*\*\*\*

#### 1. はじめに

World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC) 2009 が 2009 年 9 月 7 日~12 日にドイツのミュンヘンで開催された。本国際会議は International Organization for Medical Physics (IOMP) や International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE) 等の合同国際会議として 3 年に 1 回開催されるものである。生体医工学分野において世界最大級の学術会議であり、連日多数の会場にて多くの研究報告がなされていた。3000 以上の発表があり、全てを聞くことは到底不可能であったが、光分野における最新の研究についていくつか紹介する。

#### 2. 会議の主要な研究テーマ

WC 2009 は、放射線がん治療、画像診断、放射線防護と線量・生物学的影響、画像・生体信号処理・モデリングとシミュレーション・バイオメカニクス、遠隔治療における医療情報とコミュニケーション、外科治療・内視鏡治療、診断・治療装置、医療用微細システム・埋込能動医療機器・バイオセンサー、神経工学・リハビリテーション・補綴学、生体材料・人工臓器、視聴覚器・救急・歯科生体工学、一般テーマの 12 セッションで構成されていた。特に、放射線治療に関する研究報告 (放射線治療装置、治療計画、症例報告等) が多く、セッションは連日行われており、関心の高さが伺われた。光技術に関する研究報告は前回大会より少ない印象を受けたが、光診断やイメージング技術を中心に発表があり、活発に議論が行われていた。

#### 3. 応用分野別トピックス

##### 3. 1 光診断・光イメージング

近年の光診断の最大トピックス、非侵襲に生体の断層形態情報を取得することができる Optical Coherence Tomography (OCT) に関しては、本国際会議でも単独でセッションを構え、会場も非常に盛況であった。内容に関しては、SPIE BIOS などの生体光学に関する国際会議に比べると見劣り、新しい技術に関

する報告はなかったように思う。

生体分子の化学情報などに基づいて非標識的にイメージングする技術であるケミカルイメージングの中でも、可視・近赤外域の分光情報を利用しイメージングを行う **Hyper-Spectral Imaging (HSI)** は近年生体光学分野で注目される技術の一つであるといえる。オランダ・**University Medical Center Utrecht** の **H.J. Noordmans** らの研究グループは、美容形成外科領域に可視波長域の HSI を応用し、レーザー脱毛の効果（レーザー脱毛後の皮膚の様子）を非侵襲でモニタリングする手法を報告した。また、我々のグループ・大阪大学の井川らの研究グループは、近赤外スーパーコンティニューム光源を用いた HSI による皮下脂肪の非侵襲観察法について報告した。ラマン分光イメージングも HSI と並び注目されるケミカルイメージングの一つであるが、京都府立医科大学の原田らの研究グループは心筋梗塞組織の高分解能ラマンイメージングについて、ラットを用いた研究報告を行った。

東京大学の安藤らは、脳腫瘍の迅速病理検査法として光感受性物質 **5-ALA(amino levulinic acid)** を用いた光線力学診断分析装置の開発について報告した。**5-ALA** は腫瘍細胞特異的に蓄積させることができ、細胞内に取り込まれる際、**pp-9**（プロトポルフィリン 9）に変化する。すなわち、**pp-9** 特有の蛍光を検出することにより腫瘍部位を特定することができる。励起光源には波長 **405nm** のレーザーを用い、**pp-9** の特異的な蛍光スペクトルである波長 **585 nm** の周辺の積分強度を検出した。結果、ほとんどの計測点において、腫瘍部位と非腫瘍部位の判別が可能であったが、誤判別の部位も存在した。原因として、**pp-9** は細胞の代謝過程に必要な物質であるため、代謝量の大きい正常細胞が存在する部位では誤判別が生じると考察していた。

赤外線サーモグラフィ検査の新たな応用に関する報告も散見された。ルーマニア・**University of Pitești** の **G. Gavriloiu** らの研究グループは、甲状腺結節がんの診断に赤外線検出（サーモグラフィ）を用いることを提案している。これは、甲状腺結節に腫瘍ができると血流の増減や炎症反応に伴ってその部位の温度に変化が現れることを検出原理としている。発表では、腫瘍領域を非侵襲的に測定できることから、抗がん剤等の治療効果を判定したり、早期の微小な甲状腺結節がんの診断への応用が期待されるとしていた。また、サーモグラフィを用いた診断方法として、ポーランド・**Jagiellonian University Medical College** の **E. Rokita** らはアレルギー反応への応用を提案していた。アレルギーに対する発熱反応を数理モデル化し、赤外線による温度測定によってアレルギー反応の大きさを診断する基礎研究について報告した。

光イメージングのセッションでは、蛍光トモグラフィに関する研究で活発な議論がなされていた。蛍光トモグラフィとは、特定の生理学的・病理学的な情報を与える蛍光標識物質を取り込ませて、体内からの蛍光の強度分布や寿命などの特性を断層画像化する技術で、小動物を用いた実験で活躍する技術である。蛍光トモグラフィでは、励起光・蛍光双方の伝搬光路をシミュレーションする必要があるが、オーストリア・**Graz University** の **M. Freiburger** らの研究グループは、散乱係数・吸収係数が既知な円筒状の物質内に蛍光物質を入れたモデルを用い、光拡散方程式を基にした伝搬モデルにおける光源の強度変動や蛍光物質の位置による影響を、空間分解能および計算される蛍光物質の大きさにより評価し、計算精度は蛍光物質の位置が外側になるにつれて低くなると報告した。ドイツ・**University of Erlangen-Nuremberg** の **E. Janunts** らの研究グループは、伝搬モデルにグリーン関数を用い、蛍光物質の位置の決定に線形計画法を用いた計算モデルを提案していた。本発表では散乱係数・吸収係数が既知のサンプルを通して、数個の点光源を撮影することにより、最小二乗最適化法を用いた方法と比較を行っていた。その結果、線形計画法を用いた方が、より精度良く点光源位置を再現できることを報告した。

### 3. 2 光治療

レーザーを用いた治療法に関する報告は多くはなかったものの、新しい治療への応用やそのメカニズムの解明についての報告がされており、非常に興味深かった。

慶應義塾大学の荒井らのグループは、心臓血管外科領域のレーザー治療に関する研究を2つ報告していた。1つはレーザーを用いたバルーン治療である。レーザーを熱源としバルーンの拡張を行うことにより血管にかかる圧力を小さくし、血管傷害を低減できると報告した。本学会ではコラーゲン/エラスチン比による血管拡張効果への影響を評価すると共に、コラーゲン/エラスチン比の蛍光を用いた測定方法を提案していた。コラーゲンは波長 295 nm 励起により波長 340 nm の蛍光を、エラスチンは波長 360 nm 励起により波長 445 nm の蛍光を観察できる。血管拡張効果がこの蛍光比と共に増加していることから、レーザー加熱型バルーンによる狭窄治療法の効果を予測することができるとしている。もう1つは心房細動の治療法として光線力学療法 (Photodynamic Therapy; PDT) を用いる方法である。本学会では細胞内の光感受性物質の分布の治療効果への影響を観察し、メカニズムの解明に向けた研究結果を報告していた。心筋の信号伝達には $\text{Ca}^{2+}$ が重要な役割を果たしているが、PDT直後に細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度の周期変動が消失し、急激な濃度上昇が観察されていた。心筋細胞内に高濃度の $\text{Ca}^{2+}$ が流入することにより電気生理学的な機能障害が起こり、心筋細胞の電気伝導性を消失させることがPDTによる心房細動治療の基盤ではないかと報告がなされた。

アメリカ・Fox Chase Cancer Center の E. Fourkal および NexusPharma Inc. の V. Khazak らの研究グループは、光熱的治療 (Photo-Thermal Therapy; PTT) についての報告を行った。金ナノ粒子と可視～近赤外波長の光による表面プラズモン効果により光エネルギーを熱エネルギーに変換し、この光熱的効果を利用してがん組織を破壊する新しい治療法である。本学会では直径 10 nm、長さ 40 nm の金ナノロッドと波長 815 nm のレーザーを用いて *in-vitro* における抗腫瘍効果を分析した。その結果、PTT による殺細胞効果や細胞増殖抑制効果を観察できた。一方で、殺細胞効果を起こすためにはかなりの高濃度で金の集積が必要であることを示唆しており、金ナノ粒子の集積性を高めることや、発熱効率を上昇させることが今後の課題としていた。

珍しい研究として、鍼灸治療へのレーザーの応用について報告がなされた。台湾・Asia University の C-W. Hsieh らの研究グループは、鍼灸治療の脳に与える影響を観察する実験において波長 830 nm のレーザーを使用した。レーザーにより K1 (湧泉) を刺激し、脳の MRI 画像を取得したところ、楔前部の活動が活発になっていた。楔前部は感覚情報や自意識などに関与しているとされる。漢方において K1 は不眠症や記憶障害、失神に効果があるとされており、MRI によりその作用が観察できたとしていた。

また、筆者、大阪大学の石井ら研究グループは、波長 5.75  $\mu\text{m}$  のナノ秒パルスレーザーを用いた血管形成術 (粥状動脈硬化治療) について、正常動脈に低侵襲に、粥状動脈硬化部位を選択的に除去できることを報告した。従来法の XeCl エキシマレーザーや他の中赤外レーザーとの効果の比較や、血管形成術の問題点である飛散物による末梢血管の再狭窄について議論があり、今後の検討課題であるとした。

### 3. 3 粒子線治療のためのレーザー加速器技術

WC 2009 における中心的話題は放射線治療であったが、放射線治療分野において光技術が貢献する話題として、レーザー加速器のセッションがあった。陽子や重粒子等の粒子線を用いる粒子線治療が世界的に注目されているが、加速器の建設コストや施設規模が大きいため治療コストも大きくなるのが普及の妨げとなっている。加速器施設の小型化および低コスト化は放射線治療に大きなインパクトを与えるものであり、

超高強度超短パルスレーザーを用いたレーザー加速による高エネルギー粒子の発生がその候補である。

アメリカ・Fox Chase Cancer Center の C-M. C. Ma らの研究グループおよびドイツ・Munich-Centre for Advanced Photonics の T. Tajima はレーザー加速粒子線の開発プロジェクトについて報告した。両グループともに、レーザー加速器施設とガントリー（照射治療部）をあわせて 10 m くらいの規模、コストは約 10 ミリオンユーロで実現可能と見積もっていた。ドイツ・Technical University Munich の S. Schell らの研究グループは、レーザー加速にはパルスレーザーを利用するため陽子が群（パルス）で発生するため、結果としてブラッグピーク幅が広くなること問題視し、この解決のため磁場によるエネルギーの選択について構想を発表した。ドイツ・Forschungszentrum Dresden-Rossendorf の S. Kraft は、レーザー加速陽子線治療装置の実用化に向けて、トランスレーショナルリサーチに向けた生物学的な基礎研究の重要性について言及し、細胞レベルでの検討が可能なレーザー加速陽子線照射実験系の構築および細胞レベルでの実験について報告した。

#### 4. おわりに

WC2009 を通じて、世界の生体医工学分野において光技術の研究報告が非常に少ないことを痛感した。日本の生体医工学会でも、近年光関係の研究報告は少なくなっている印象がある。医療やバイオ分野へ光技術を応用するにあたり、実際に現場で利用する臨床医やコメディカルが多く参加する生体医工学分野の会議で研究発表し、議論することは非常に重要だと考える。次回は 2012 年に中国・北京で開催される。光技術の医療・バイオ分野への応用研究に携わっている方々、参加の検討をしていただければと思う。